

길경 사포닌 고함유 분획물의 인지기능 개선 효능

차미란^{1,3} · 최춘환^{1,3} · 유대석^{1,3} · 최연희¹ · 박병근² · 김은주² · 김영섭¹ · 강종성³ · 김영호^{3*} · 유시용^{1*}

¹한국화학연구원, ²(주)장생도라지 생명과학연구소, ³충남대학교 약학대학

Cognitive Enhancing Effect of Saponin Rich Fraction from the Roots Extract of *Platycodon grandiflorum* in Mice

Mi-Ran Cha^{1,3}, Chun Whan Choi^{1,3}, Dae Seok Yoo^{1,3}, Yeon Hee Choi¹, Byoung Keun Park², Eun Ju Kim², Young Sup Kim¹, Jong Seong Kang³, Young Ho Kim^{3*} and Shi Yong Ryu^{1*}

¹Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 305-343, Korea

²JangSaeng Doraji Research Institute of Biotechnology, JangSaeng Doraji Co. Ltd., Jinju 660-833, Korea

³College of Pharmacy, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

Abstract – The ameliorating effect of the saponin rich fraction (SRF) prepared from the roots extract of *Platycodon grandiflorum* (Campanulaceae) on the scopolamine-induced cognitive dysfunction in mice were investigated by way of Morris water maze task. The mice with repeated oral administration of the SRF for four weeks showed markedly reduced the swimming time and swimming distance to reach the platform as well as the increase of number of crossing the platform on the Morris water maze task performed after scopolamine intoxication. The results suggest that SRF obtained from the roots extract of *P. grandiflorum* exert a cognitive enhancing effect on scopolamine-induced memory impairment in mice.

Key words – *Platycodon grandiflorum*, Campanulaceae, Saponin rich fraction (SRF), Cognitive dysfunction, Morris water maze

생약재 길경(桔梗)은 초롱과(Campanulaceae)의 다년생식물인 도라지(*Platycodon grandiflorum*)의 뿌리로 예로부터 우리나라, 일본, 중국 등 동북아시아에서 식용 및 한약재로 사용되어 왔다. 길경에는 inulin을 비롯한 fructo-oligosaccharide 등 탄수화물이 전체추출물의 95% 이상을 차지하고 있으며¹⁾ platycodigenin, polygalacic acid, platycogenic acid 등 3종의 oleanene계 triterpene을 기본 골격으로 하는 30 여종의 사포닌이 함유되어 있다고 알려져 있다.²⁻⁵⁾ 길경 및 길경사포닌의 약리효능으로는 진해, 거담작용, 중추신경억제작용(진정, 진통, 해열효과), 항염증작용, 항궤양 및 위액분비억제작용, 항콜린작용, 혈당강하작용, 콜레스테롤 대사 개선작용 등이 보고되어 있으며,^{6,7)} 최근에는 간섬유화 억제활성 및 뇌신경보호효능 등 다양한 영역의 생리활성들이 보고되고 있다.^{8,9)}

최근 들어 생활수준의 향상과 의학기술의 발달로 평균수명이 증가함에 따라 전 세계적으로 노인 인구가 지속적으로

로 증가하고 있으며, 이와 더불어 퇴행성 뇌질환 등 각종 노인성 질환 역시 급증하고 있다. 노인성 치매는 가벼운 기억력장애로부터 전반적인 인지기능의 장애를 야기하는 후천적 만성 퇴행성질환으로, 크게 알츠하이머병(Alzheimer's disease : AD), 혈관성 치매(vascular dementia : VD) 및 중독성 치매로 분류되고 있으며, 65세 이상의 노인성 치매 환자 중 50% 이상이 알츠하이머병으로 분류되어지고 있다.^{10,11)}

한편 노인성 치매는 현재 질병의 치료 및 기억력장애 개선제의 개발에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있으나^{12,13)} 타 질환과는 달리 예방 및 관리의 중요성이 특별히 강조되고 있는 질병이다.

최근 본 연구진은 생쥐(mouse)를 실험동물로 사용한 수동회피실험(passive avoidance performance)에서, 길경의 MeOH 추출물 및 MeOH 추출물로부터 부분 정제된 사포닌 분획을 생쥐에 4일 동안 1일 1회, 경구 투여한 결과 에탄올 투여로 유발된 인지기능 손상이 효과적으로 개선되는 것을 관찰하였으며,¹⁴⁾ 특히 saponin 성분 중 platycoside E 및 platycodin D를 각각 투여한 경우 탁월한 인지기능 개선 효능을 보여주고 있음을 보고한 바 있다.¹⁵⁾ 또, 길경의

*교신저자(E-mail): syryu@kriect.re.kr, yhk@cnu.ac.kr
(Tel): +82-42-860-7163, +82-42-821-5933

MeOH 추출물 및 사포닌 분획을 사료에 첨가하여 생쥐에게 4주간 투여한 결과 scopolamine 투여로 유발된 인지기능 손상 역시 효과적으로 개선되는 것을 확인하였다.¹⁶⁾

이와 같은 연구결과를 바탕으로 본 연구진은 길경 추출물로부터 조제한 saponin 분획물을 이용하여 인지기능 개선을 목적으로 하는 건강 기능 식품을 개발하고자 시도하였다.

한편, 식물 추출물로부터 사포닌분획을 얻는 방법으로는 *n*-butanol 추출법이 잘 알려져 있으며 실제로 실험실에서 가장 널리 활용되고 있다. 그러나 *n*-butanol 추출법에 따라 길경 MeOH 추출물에 함유된 saponin 성분들을 추출한 결과 platycodin D, polygalacin D, platyconic acid 등의 saponin 성분들은 쉽게 *n*-butanol 층으로 이행되었지만, platycodin D₂, D₃ 및 platycoside E 등 극성이 큰 saponin 성분들의 경우 *n*-butanol 층으로의 이행율이 20% 이하¹⁷⁾에 그쳐 산업적으로 활용하기에는 매우 비경제적인 방법이라는 결론을 얻었으며 차선의 방법으로 여과막 투과 기술을 이용하여 사포닌의 함량을 증가시키는 방법을 고안하였다.¹⁸⁾ 본 방법에 따라 조제된 사포닌 고함유 분획(saponin rich fraction; SRF)의 인지기능 개선 효능을 검토하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 실험약제의 조제 - 경동시장에서 구입한 국내산 도라지 10 kg을 동결 건조하여 분말상태의 건조 도라지 2 kg을 얻었다. 이를 증류수 5 L에 가하고 6 시간씩 2회 환류 추출한 후 추출액을 모아 원심 분리 (10,000 × g, 30 분)하였다. 상등액을 40°C에서 감압 농축하여 도라지 조 사포닌 360 g을 얻었고, 이중 60 g을 증류수 5 L에 녹인 후 한외여과막(ultra-filtration membrane, Pellicon 2 TFF system, Millipore USA, 5 KDa)을 통과시켰다. 한외여과막을 투과하지 못한 잔류액(residue)의 용량이 100 ml 이하가 되었을 때 잔류액(residue)을 다시 증류수 500 ml로 희석한 후 최종 잔류액(residue)이 100 ml 이하가 될 때까지 계속하여 한외여과막을 통과시켰다. 한외여과막을 통과한 여액(filtrate)을 모아 다시 잔류물 용량이 100 ml 이하가 될 때까지 분획 분자량(Molecular Weight Cut Off, MWCO) 500 Dalton 인 나노여과막(nano Filtration Process Scale, Low)을 통과시켰다. 나노여과막을 통과하지 못한 잔류액(residue)에 증류수 1 L를 추가한 후 최종 잔류액(residue)의 용량이 100 ml 이하가 될 때까지 계속하여 나노여과막을 통과시켰다. 여액은 버리고 나노여과막을 투과하지 못한 최종 잔류액(residue)을 감압 농축하여 평균분자량 500 Dalton 이상 5,000 Dalton 이하에 해당되는 사포닌 고함유 분획(saponin rich fraction) 23 g을 얻었으며 이를 주사용 멸균수로 현탁시켜 시험약제로 사용하였다. 사포닌 고함유 분획을 HPLC로 분석한 결과 총 saponin 함량은 10% 이상으로 나타났으며(butanol 추

출법의 경우 총 saponin 함량은 2 - 3%), 특히 platycoside E의 경우 butanol 추출법에 비하여 20 배 이상 함량이 증가하였다.¹⁸⁾

실험동물 및 시험약제의 투여 - 본 실험에서는 체중 36-42 g 수컷 ICR mouse 를 코아텍(경기도 평택시)으로부터 제공받아 사용 하였으며, 항온 (23 ± 3°C), 항습 (55 ± 15%)과 12 시간 명암주기(오전 8시 점등, 오후 8시 소등)를 유지한 환경에서 7 일간 순화시킨 후 실험에 사용하였다. 실험동물은 scopolamine (Sigma Aldrich)을 투여하지 않은 공시험군(blank)과 scopolamine 투여군으로 나누었으며 scopolamine 투여군은 시험약제 대신 동량의 주사용 멸균수를 투여한 대조군(control), 시험약제 20 mg/kg 투여군(G1), 60 mg/kg 투여군(G2), 180 mg/kg 투여군(G3) 및 aricept (donepezil, 대용제약) 2 mg/kg을 투여한 양성대조군(P: positive control)으로 나누었으며 각 실험군은 각각 10마리씩으로 구성하였다. 시험약제 및 양성대조약제는 각각 주사용 멸균수에 현탁시켜 조제하였으며 1회 투여액량은 모두 10 ml/kg으로 하였다. Scopolamine (1 mg/kg)은 실험개시 4일차에서 7일차까지 4일간 매일 복강 투여하였으며 시험약제 및 양성대조약제는 4주간 1일 1회씩 경구투여 하였다. 모든 실험과정은 동물실험 윤리 규정에 따라 수행하였다.

수중 미로 시험 (Morris water maze test) - 인지기능 개선 효능은 Morris water maze test 방법으로 평가하였다. 실험약제 투여 마지막 주에 3일간의 학습훈련(learning trial)을 거친 후 기억력시험(memory acquisition test)을 4일간 반복 실시하였다. 학습훈련은 수조(water pool : Ø 200 cm)의 지정된 4개 release point 중 한 곳에서 실험동물을 수조 속으로 넣고 60초 동안 자유 수영을 통하여 platform (Ø 20 cm)을 찾도록 하였다. 실험동물이 platform을 찾은 후에는 약 10초 동안 platform 위에서 쉬도록 하였으며, 60초 이내에 platform을 찾지 못할 경우에는 platform 위에서 20초 동안 쉬게 하였다. 모든 실험동물이 한차례씩 학습훈련(learning trial)을 마친 후 다시 동일한 방법으로 1일 2회씩 학습훈련(learning trial)을 3일간 반복 실시하였다. 단 release point는 중복되지 않게 무작위로 선택하였다. 이와 같은 방법으로 3일 동안 총 6회 학습훈련(training)을 실시하였으며, 4일째부터는 학습훈련(learning trial) 방법과 동일한 방법으로 기억력 테스트 시험(memory acquisition test)을 4일간 실시하였다.

기억력 테스트 시험 기간 중에는 scopolamine을 1 mg/kg 씩 1일 1회 4일간 실험약제 투여 60분 후에 복강주사 하였으며 scopolamine 투여 30분 후부터 기억력 테스트를 실시하였다. 인지기능 개선 효능은 실험동물이 platform을 찾까지 소요된 평균이동 시간(sec) 및 platform을 찾까지 소요된 평균이동 거리(cm)를 측정하여 평가지표로 활용하였다. 또, 4일째 기억력 테스트시험 종료 후 1시간 후에 수조

에서 platform을 제거한 후 실험동물을 수조에 넣고 120초 동안 자유롭게 수영하도록 하는 probe test를 실시하였으며 이 때 기존 platform이 있었던 위치를 지나간 평균횟수 (crossing number)를 측정하여 평가지표로 활용하였다.

통계 처리 - 실험결과는 평균값 \pm 표준오차로 표시하였으며 모든 통계학적인 분석은 Student's t-test를 이용하였다.

결과 및 고찰

길경 MeOH 추출물로부터 여과막 분리방법을 활용하여 saponin 함량을 증가시킨 사포닌 고함유 분획(saponin rich fraction; SRF)의 조제방법을 고안하였다. 즉 길경의 MeOH 추출물을 한외여과막(ultra-filtration membrane, Pellicon 2 TFF system, Millipore USA, 5 KDa)과 나노여과막 (Molecular Weight Cut Off, MWCO 500 Da)을 순차적으로 통과시킴으로서 조성 화합물들의 평균분자량이 500 Dalton 이상 5,000 Dalton 이하에 해당되는 사포닌 고함유 분획을 조제하였다. 또 이 사포닌 고함유 분획을 4주간 경구 투여한 mouse에 scopolamine을 투여하여 인지기능(기억력) 손상을 유발시킨 후 수중미로 시험(Morris water maze test)을 실시하여 인지기능 개선 효능을 검토하였다. 즉 3일간 학습훈련 (learning trial)을 마친 실험동물이 이후 4일에 걸친 실시한 기억력 테스트(memory acquisition test) 시험에서 platform을 찾는 데 소요된 평균이동시간(swimming time)과 평균이동거리(swimming distance)가 각각 감소하는 정도를 지표로 하여 인지기능의 개선효과를 평가하였다(Table I, II). 시험기간 중 실험동물에서 사포닌 고함유 분획 투여로 인한 사망 사례 및 체중변화의 이상사례는 관찰되지 않았다.

3일간 학습훈련을 받은 후 4일만에 걸쳐 실시한 기억력 테스트 시험 결과, 시험약제 및 scopolamine을 투여하지 않은 공시험(blank)군의 경우 실험동물들이 platform을 찾는 데

소요된 평균이동시간(swimming time) 및 평균이동거리 (swimming distance)가 모두 현저하게 단축된 반면 scopolamine을 투여한 대조군(control)군의 경우 platform을 찾는 데 소요된 시간(swimming time, Table I) 및 거리 (swimming distance, Table II)가 전혀 단축되지 못하고 오히려 기억력테스트 2 일째의 경우에는 각각 크게 증가함을 관찰 할 수 있었다. 이와 같은 결과는 실험동물로 사용한 생쥐들에게 scopolamine의 투여로 인한 인지기능(기억력) 손상이 잘 유도되고 있음을 시사하고 있다. 한편 scopolamine 투여 이전에 미리 4 주간 사포닌 고함유 분획을 투여한 시험약제 투여군 G1 (20 mg/kg), G2 (60 mg/kg), G3 (180 mg/kg) 및 대조약제 aricept를 투여한 양성 대조시험군(P; positive control)의 경우는 시험 약제를 투여하지 않은 대조군(control)군에 비하여 platform을 찾는 데 소요된 평균이동 시간(swimming time)과 평균이동거리(swimming distance)가 점차적으로 감소하는 경향을 나타내었다. 즉 시험약제 투여군 G1, G2, G3에서는 대조군과 비교하여 기억력 테스트 기간 동안 각각 platform을 찾는 데 까지 걸린 평균이동 시간(swimming time)이 짧게 관찰되었으며, 특히 기억력 테스트 3일차 결과에서, 시험물질 20 mg/kg 투여군(G1; 73.56 sec) 및 180 mg/kg 투여군(G3; 71.74 sec)의 경우 대조군 (98.20 sec)과 비교하여 통계학적으로 유의한 평균이동시간 감소($p < 0.01$)가 관찰되었다(Table I). 또, platform을 찾는 데 까지 걸린 평균이동거리(swimming distance) 역시 기억력 테스트 1일째 시험약제 투여군 G2, G3 및 양성대조시험군의 경우 대조군에 비하여 통계학적으로 유의한 증가가 관찰되었으나($p < 0.05$), 기억력 테스트 2일째부터는 모든 시험 물질 투여군 및 양성대조군에서 전반적으로 대조군에 비하여 평균이동거리의 단축이 관찰되었다. 특히, 2일차 시험약제 60 mg/kg 투여군(G2; 164.77 cm), 3일차 시험약제 60 mg/kg 투여군(G2; 241.53 cm) 및 180 mg/kg 투여군(G3;

Table I. Mean swimming time of mice in each experimental group during memory acquisition test performed by Morris water maze task

Group	Swimming time (sec)			
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Blank	72.59 \pm 11.59 ^{a)}	70.20 \pm 9.77	65.93 \pm 9.39*	40.19 \pm 10.56*
Control	77.09 \pm 5.33	75.79 \pm 9.32	98.20 \pm 7.33	76.20 \pm 16.52
G1	82.86 \pm 9.88	76.79 \pm 10.09	73.56 \pm 12.24*	60.05 \pm 12.68
G2	85.80 \pm 6.17	61.71 \pm 13.10	87.41 \pm 9.09	59.21 \pm 15.15
G3	84.65 \pm 7.50	69.22 \pm 9.91	71.74 \pm 6.55*	64.03 \pm 14.17
P	85.22 \pm 8.84	66.56 \pm 14.57	76.56 \pm 10.23*	59.58 \pm 12.89

^{a)}Data are expressed as Mean \pm S.E.M.

blank; scopolamine (-), control; scopolamine (+), G1, G2, G3; SRF (saponin rich fraction) was orally administered to mice in G1 (20 mg/kg), G2 (60 mg/kg) and G3 (180 mg/kg) for four weeks before scopolamine intoxication. P; positive control (aricept 2 mg/kg) was administered instead of SRF for four weeks before scopolamine intoxication. Each experimental group consist in 10 mice. * $p < 0.01$

Table II. Mean swimming distance of mice in each experimental group during memory acquisition test performed by Morris water maze task

Group	Swimming distance (cm)			
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Blank	166.13±22.07 ^{a)}	174.96±25.24	168.55±24.62	120.10±29.06
Control	144.92±11.81	173.79±20.36	225.18±24.79	186.55±39.42
G1	161.61±18.17	157.90±25.74	188.18±26.79	154.78±28.75
G2	218.83±14.06*	164.77±33.26	241.53±26.54	159.41±38.80
G3	224.79±21.13*	189.82±29.50	197.36±23.27	182.52±38.71
P	234.41±24.44*	181.72±40.39	210.32±27.72	166.19±36.64

^{a)}Data are expressed as Mean ± S.E.M.

blank; scopolamine (-), control; scopolamine (+), G1, G2, G3; SRF (saponin rich fraction) was orally administered to mice in G1 (20 mg/kg), G2 (60 mg/kg) and G3 (180 mg/kg) for four weeks before scopolamine intoxication. P; positive control (aricept 2 mg/kg) was administered instead of SRF for four weeks before scopolamine intoxication. Each experimental group consist in 10 mice. *p < 0.05

Table III. Mean number of platform crossing time in each experimental group during the probe test performed by Morris water maze task

Group	Number of crossing time
Blank	2.40±0.56
Control	0.90±0.28
G1	1.10±0.46
G2	2.00±0.49
G3	1.10±0.50
P	1.50±0.34

^{a)}Data are expressed as Mean ± S.E.M.

blank; scopolamine (-), control; scopolamine (+), G1, G2, G3; SRF (saponin rich fraction) was orally administered to mice in G1 (20 mg/kg), G2 (60 mg/kg) and G3 (180 mg/kg) for four weeks before scopolamine intoxication. P; positive control (aricept 2 mg/kg) was administered instead of SRF for four weeks before scopolamine intoxication. Each experimental group consist in 10 mice.

197.36 cm)에서는 대조군(day 2; 173.79 cm, day 3; 225.18 cm)에 비해 통계학적으로 유의한 평균이동거리 단축(p < 0.01)이 관찰되었다 (Table II). 한편 4일째 기억력 테스트시점 종료 후 1시간 후에 수조에서 platform을 제거한 후 실험동물을 수조에 넣고 120초 동안 자유롭게 수영하도록 한 probe test를 실시하였으며 이때 각 군의 platform crossing number를 측정하여 본 결과, 시험약제 투여군 G1 (1.10회), G2 (2.00회), G3 (1.10회) 및 양성대조시험군(1.50회)의 경우 각각 대조군(0.90회)과 비교하여 cross number가 증가하는 경향을 보여주었으나 통계학적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다 (Table III).

이와 같은 연구결과를 종합하여 볼 때 실험동물로 사용한 생쥐의 경우 길경의 사포닌 고함유 분획을 28일간 연속 경구 투여한 결과 scopolamine 투여로 유발된 인지기능(기억

력) 손상이 효과적으로 개선되고 있음을 시사하고 있다. 또, 본 연구를 통하여 관찰된 사포닌 고함유 분획의 인지기능 개선효능은 전술한 바 있는 본 연구진의 연구 결과와 잘 일치하고 있음을 알 수 있었다.¹⁴⁻¹⁶⁾

결 론

도라지(*P. grandiflorum*) 추출물로부터 막 투과 방법을 이용하여 조제한 사포닌 고함유 분획(saponin rich fraction; SRF)을 한 달간 경구 투여한 생쥐의 인지 능력 개선 효능을 Morris water maze 방법에 따라 평가하여 본 결과, 사포닌 고함유 분획 투여군은 대조군에 비하여 platform을 찾는 데 소요된 이동 거리 및 이동 시간이 각각 유의성 있게 감소됨을 관찰하였다.

사 사

이 연구는 한국화학연구원 기관고유사업 및 대한민국 산업기술연구회 소관기관 협동연구사업의 연구비 지원을 받아 수행한 연구결과로 이에 감사드립니다. 동물실험은 GLP 전문연구기관인 (주)캠은 전임상연구센터에서 수행하였으며 실험에 참여한 연구진께 감사드립니다.

인용문헌

- Oka, M., Ota, N., Mino, Y., Iwashita, T. and Komura, H. (1992) Studies on the conformational aspects of inulin oligomers. *Chem. Pharm. Bull.* **40**: 1203-1207.
- Saeki, T., Koike, K. and Nikaido, T. (1999) A comparative study on commercial, botanical gardens and wild samples of the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Planta Med.* **65**: 428-431.

3. Nikaido, T., Koike, K., Mitsunagi, K. M. and Saeki, T. (1999) Two new triterpenoid saponins from *Platycodon grandiflorum*. *Chem. Pharm. Bull.* **47**: 903-904.
4. Choi, Y. H., Yoo, D. S., Choi, C. W., Cha, M. R., Kim, Y. S., Lee, H. S., Lee, K. R. and Ryu, S. Y. (2008) Platyconic acid A, a genuine triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Molecules* **13**: 2871-2879.
5. Choi, Y. H., Yoo, D. S., Cha, M. R., Choi, C. W., Kim, Y. S., Choi, S. U., Lee, K. R. and Ryu, S. Y. (2010) Antiproliferative effects of saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* on cultured human tumor cells. *J. Nat. Prod.* **73**: 1863-1867.
6. Kim, Y. P., Lee, E. B., Kim, S. Y., Li, D., Ban, H. S., Lim, S. S., Shin, K. H. and Ohuchi, K. (2001) Inhibition of prostaglandin E2 production by platycodin D isolated from the root of *Platycodon grandiflorum*. *Planta Med.* **67**: 362-364.
7. Shin, C. Y., Lee, W. J., Lee, E. B., Choi, E. Y. and Ko, K. H. (2002) Platycodin D and D₃ increase airway mucin release in vivo and in vitro in rats and hamsters. *Planta Med.* **68**: 221-225.
8. Noh, J. R., Kim, Y. H., Gang, G. T., Yang, K. J., Kim, S. K., Ryu, S. Y., Kim, Y. S., Lee, C. H. and Lee H. S. (2010) Preventative effects of *Platycodon grandiflorum* treatment on hepatic steatosis in high fat diet-fed C57BL/6 mice, *Biol. Pharm. Bull.* **33**: 450-454.
9. Choi, J. H., Yoo, K. Y., Park, O. K., Lee, C. H., Won, M. H., Hwang, I. K., Ryu, S. Y., Kim, Y. S., Yi, J. S., Bae, Y. S. and Kang, I. J. (2009) Platycodin D and 2''-O-acetyl-polygalacin D₂ isolated from *Platycodon grandiflorum* protect ischemia/reperfusion injury in the gerbil hippocampus. *Brain Res.* **1279**: 197-208.
10. Schroder, H., Giacobini, E., Struble, R. G., Luiten, P. G., Zilles, K. and Strosberg, A. D. (1991) Muscarinic cholinergic neurons in the frontal cortex in Alzheimer's disease. *Brain Res. Bull.* **27**: 631-636.
11. Altstiel, L. D. and sperber, K. (1991) Cytokines in Alzheimer's disease. *Prog. Neuro. Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* **15**: 481-495.
12. Yang, J. H., Han, S. J., Ryu, J. H., Jang, I. S. and Kim, D. H. (2009) Ginsenoside Rh2 ameliorates scopolamine-induced learning deficit in mice. *Biol. Pharm. Bull.* **32**: 1710-1715.
13. Kim, D. H., Yoon, B. H., Kim, Y. W., Lee, S., Shin, B. Y., Jung, J. W., Kim, H. J., Lee, Y. S., Choi, J. S., Kim, S. Y., Lee, K. T. and Ryu, J. H. (2007) The seed extract of *Cassia obtusifolia* ameliorates learning and memory impairments induced by scopolamine or transient cerebral hypoperfusion in mice. *J. Pharmacol. Sci.* **105**: 82-93.
14. Kim, Y. S., Kang, J. S., Kim, J. S., Choi, Y. H., Seo, J. H., Lee, J. W., Kim, S. K., Lee, H. S., Cho, Y. S., Roh, S. H., Jeong, Y. C., Shim, K. H. and Ryu, S. Y. (2004) Ameliorating effect of the root extract from *Platycodon grandiflorum* on the ethanol-induced cognitive impairment in mice. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**: 239-243.
15. Choi, Y. H., Kim, Y. S., Yeo, S. J., Roh, S. H., Jeong, Y. C., Kang, J. S., Ryu, S. Y. (2008) Ameliorating effect of balloon flower saponin on the ethanol-induced memory impairment in mice. *Phytother. Res.* **22**: 973-976.
16. Moon, M. K., Ahn, J. Y., Kim, S., Ryu, S. Y., Kim, Y. S. and Ha, T. Y. (2010) Ethanol extract and saponin of *Platycodon grandiflorum* ameliorate scopolamine-induced amnesia in mice. *J. Med. Food* **13**: 584-588.
17. Kim, Y. S., Ryu, S. Y., Yon, G. H., Yoo, D. S., Choi, Y. H., Choi, C. H. and Cha, M. R., Method for preparing crude saponin composition enhanced purity and effective saponin contents from *Platycodon grandiflorum* or the extract therefrom. 대한민국특허 출원번호 2009-0070151.
18. Kim, J. W., Lee, S. W., Han, J. J., Park, S. J., Shin, J. C., Yang, J. W., Lee, Y. C. and Park, B. K., Pharmaceutical composition for preventing or treating Hepatitis C, comprising extract of *Platycodon grandiflorum* or *Platycodon grandiflorum* saponin compound. 대한민국특허 출원번호 2009-0100092.
(2011. 2. 16 접수; 2011. 3. 10 심사; 2011. 3. 11게재확정)